

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

151

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

P. PAPASSIS

La Leucocytose

DANS LA

Tuberculose expérimentale

Président de Thèse : M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

181

151

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

151

THE
H. E. DOUGLASS
IN MEDICINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

P. PAPASSIS

La Leucocytose

DANS LA

Tuberculose expérimentale

Président de Thèse : M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie
 Anatomie médico-chirurgicale
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie organique et chimie générale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies contagieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique des maladies des voies urinaires

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile
 Clinique thérapeutique
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique

MM.
 NICOLAS.
 CUNEO.
 RICHET.
 André BROCA.
 DESGREZ.
 BEZANÇON.
 BRUMPT.
 Marcel LABBÉ.
 N...
 LECENE.
 LETULLE.
 PRENANT.
 RICHAUD.
 CARNOT.
 Léon BERNARD.
 BALTHAZARD.
 MÉNÉTRIÉR.
 ROGER.
 ACHARD.
 WIDAL.
 GILBERT.
 CHAUFFARD.
 MARFAN.
 NOBECOURT.

CLAUDE.
 JEANSELME.
 P. MARIE.
 TEISSIER.
 DELBET.
 LEJARS.
 HARTMANN.
 GOSSET.
 DE LAPPERSONNE.
 LEGUEU.
 BRINDEAU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 FAURE.
 Auguste BROCA.
 VAQUEZ.
 SEBILLEAU.
 DUVAL.
 SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
 ABRAMI.
 ALGLAVE.
 BASSET.
 BAUDOUIN.
 BLANCHETIÈRE
 BRANCA.
 CAMUS.
 CHAMPY.
 CHEVASSU.
 CHIRAY.
 CLERC.
 DEBRÉ.

DESMAREST.
 DUVOIR.
 FIESSINGER.
 GARNIER.
 GOUGEROT.
 GRÉGOIRE.
 GUENIOT.
 GUILLAIN.
 HEITZ-BOYER.
 JOYEUX.
 LABBÉ (H.).
 LAIGNEL-LAVASTINE.
 LANGLOIS.

LARDENNOIS.
 LE LORIER.
 LEMIERRE.
 LEQUEUX.
 LEREBoullet.
 LERI.
 LEVY-SOLAL.
 MATHIEU.
 METZGER.
 MOCQUOT.
 MULON.
 OKINCZYC.
 PHILIBERT.

RATHERY.
 RETTERER.
 RIBIERRE.
 ROUSSY.
 ROUVIÈRE.
 SCHWARTZ.
 STROHL.
 TANON.
 TERRIEN.
 TIFFENEAU.
 VILLARET.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES PARENTS

A MON ONCLE

LE DOCTEUR OCCULISTE PAPASSARAUTOPOULOS

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON,

Professeur de Bactériologie
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Membre de l'Académie de Médecine.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

CHAPITRE I

I. -- Opinions diverses sur la réaction dans la Tuberculose pulmonaire humaine

Un grand nombre de maladies infectieuses ont bénéficié de recherches hématologiques qui ont une certaine valeur pratique pouvant aider au diagnostic et même au pronostic d'un état infectieux.

En matière de tuberculose humaine, maladie à poussées évolutives, il est difficile de noter des modifications leucocytaires et établir une formule générale de cette maladie.

Avant donc d'aborder le chapitre de la réaction leucocytaire dans la tuberculose expérimentale, il est utile de mentionner quelques travaux faits à ce sujet et basés sur des observations cliniques.

Suivant certains auteurs, on distingue une réaction leucocytaire propre à chaque période de la tuberculose; suivant d'autres, la réaction leucocytaire est en rapport avec les poussées évolutives de l'infection.

C'est ainsi qu'Oesnitz (1) considère que la tubercu-

(1) OESNITZ. *Thèse de Paris*, 1903.

lose pulmonaire donne lieu pendant sa première période à une réaction leucocytaire produite par de l'hyperleucocytose; au stade de ramollissement, d'après ce même auteur, on rencontre une petite polynucléose, enfin à la 3^e période une forte polynucléose pouvant atteindre le chiffre de 80 %.

Oesnitz conclut que, dans le cas de tuberculose fermée, l'hyperleucocytose est la manifestation de la résistance de l'organisme à l'infection bacillaire, elle est accompagnée d'une polynucléose modérée qui a la même signification. En cas de tuberculose ouverte l'hyperleucocytose est en rapport le plus souvent avec l'infection secondaire et alors on trouve une polynucléose accentuée. Une diminution du nombre des leucocytes dans les périodes avancées est un indice d'aggravation de la maladie.

Stein et Ebmann (*Deut. Arch. für Klin. med. Band, LVI*) pensent que l'hyperleucocytose fait défaut au début de la tuberculose. D'après ces mêmes auteurs, ce serait la règle dans la période de ramollissement et elle serait très accentuée au cours de la 3^e période, avec augmentation surtout de polynucléaires.

Rieder, Strauss et Rohstein (1) ont toujours constaté de l'hyperleucocytose pendant la période de l'excavation.

Holmès (2) considère qu'au cours de la 2^e période

(1) STRAUSS et ROHSTEIN. Die Blutzusammensetzung in den verschiedenen anemien. Berlin, 1901.

(2) HOLMÈS. Diagnostic de la tuberculose d'après la morphologie du sang.

la diminution des lymphocytes et l'augmentation de polynucléaires est un signe de passage de la 2^e à la 3^e période de la maladie.

Pavillard (1) pense que l'hyperleucocytose semble être en rapport avec le degré d'intoxication : donc augmentation considérable lorsque la maladie est à son apogée pour s'affaiblir jusqu'à atteindre le niveau normal dans le cas d'amélioration et de guérison.

Quant aux éosinophiles on les trouve à différentes périodes avec des phénomènes d'intoxication plus ou moins accentués (il est à noter que l'hyperleucocytose porte sur les polynucléaires en cas d'aggravation des phénomènes pulmonaires.

Appelbaum a noté la disparition des éosinophiles à la période de ramollissement, leur rareté ou leur absence en cas d'excavation.

MM. Bezançon et Labbé (2), qui ont consacré de longs travaux au sujet de la tuberculose humaine, considèrent que, quelque soit la forme de la tuberculose que l'on envisage, il faut se baser sur les poussées évolutives de la maladie pour pouvoir établir une formule leucocytaire bien précise. Cette formule est caractérisée par une leucocytose avec polynucléose qui peut être dépistée dans les 2 ou 3 premiers jours qui suivent le début de la poussée. A cette période on signale la persistance des éosinophiles diminués de

(1) PAVILLARD. *Thèse de Paris*, 1900.

(2) BEZANÇON et LABBÉ. *Archives de médecine expérimentale*, 1910.

nombre, mais il est exceptionnel de les voir disparaître complètement.

Au premier stade succède une 2^e période de mononucléose qui s'établit progressivement, atteignant le chiffre de 40 à 50 %. Pendant cette période on assiste à la diminution des polynucléaires et à une augmentation du taux des éosinophiles (2 à 3 %). Il n'est pas rare même de voir ce chiffre s'élever notablement et atteindre 10 à 15 %, surtout au moment où la leucocytose diminue pour descendre au chiffre normal.

A la fin de la poussée s'installe une éosinophilie persistante longtemps après que la poussée aie pris fin.

Tout d'abord éloignées les unes des autres par de longs intervalles dans lesquelles l'éosinophilie peut atteindre des chiffres très élevés, les poussées se rapprochent peu à peu à mesure que la maladie progresse. A un moment donné la tuberculose pulmonaire ne présente plus de rémission et l'on voit alors le stade de polynucléose s'allonger, se prolongeant jusqu'au moment de la mort du malade.

Donc les trois stades, d'après MM. Bezançon et Labbé, polynucléose, mononucléose, éosinophilie précédé d'un stade très bref d'hypoleucocytose constituent pour ainsi dire la formule leucocytaire générale de l'état infectieux.

Ces mêmes auteurs concluent que la persistance de la polynucléose est un indice d'aggravation des phénomènes pulmonaires, tandis que l'établissement de la mononucléose indique en général une tendance à l'amélioration. Quant à l'éosinophilie elle persiste

entre les poussées évolutives et elle est augmentée dans les cas favorables et en voie de guérison.

II. -- Conclusions

De l'ensemble de ces travaux on déduit que la réaction leucocytaire sanguine est variable au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire et suivant ses poussées : mais que l'on rencontre en général la mononucléose accompagnée d'éosinophilie dans les cas favorables et en voie d'amélioration, de la polynucléose, au contraire, dans les cas graves et à pronostic fatal.

Il paraît donc que la mononucléose est une réaction leucocytaire de défense de l'organisme au cours de la tuberculose, ainsi qu'il est prouvé d'ailleurs par différents expérimentateurs au cours de leurs travaux sur la tuberculose expérimentale, comme nous allons le voir dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

A) Revue de Travaux sur la Tuberculose expérimentale

Hulot et Ramond (1) ont trouvé, dans leurs expériences sur des lapins auxquels on avait inoculé des bacilles tuberculeux vivants, une leucocytose initiale. Le nombre des leucocytes redevient ensuite normal : là les éosinophiles augmentent d'abord puis disparaissent. Le rapport des polynucléaires aux éosinophiles reste normal.

Achard et Lœper (2) qui ont expérimenté sur des chiens en leur injectant des bacilles, soit par voie intraveineuse, soit sous la peau, ont constaté une légère polynucléose remplacée plus tard par de la mononucléose et réapparaissant au moment de la caséification des nodules tuberculeux.

Claude et Zaky (3) ont démontré qu'en inoculant aux

(1) HULOT et RAMOND. *Société de Biologie*, 29 juillet 1899.

(2) ACHARD et LœPER. *Société de Biologie*, 10 nov. 1900.

(3) CLAUDE et ZAKY, *Société de Biologie*, 10 mai 1902,

cobayes des bacilles de la rate de cobayes tuberculeux, une leucocytose progressive avec augmentation régulière des polynucléaires et une disparition des éosinophiles.

Les maszcellens ont montré d'abord une augmentation pour disparaître ensuite.

Oesnitz, après avoir inoculé sous la peau des lapins des cultures pures de bacilles tuberculeux humains, a constaté, durant 24 à 48 heures, une hypoleucocytose avec polynucléose hâtive et fugace, une disparition des éosinophiles et une diminution du poids de l'animal; puis, dans une 2^e période, à partir du 3^e et 4^e jour, au moment de l'augmentation du poids de l'animal, il a trouvé une augmentation du chiffre des leucocytes qui avait atteint et même dépassé le chiffre primitif. Cette hyperleucocytose se faisait aux dépens des mononucléaires, en dehors de toute infection secondaire.

Dans les cas où l'animal succombait, Oesnitz notait vers la période terminale de la maladie une hypoleucocytose avec disparition des éosinophiles et de la polynucléose.

Lacapère (1), qui a inoculé des cultures pures de bacilles tuberculeux dans les veines où le péritoine des lapins en expérience, a constaté des réactions leucocytaires semblables, caractérisées par 3 périodes : 1^o hypoleucocytose, 2^o polynucléose, 3^o mononucléose.

L'hypoleucocytose est très précoce, elle apparaît quelques instants après l'inoculation : elle paraît porter surtout sur les polynucléaires.

(1) LACAPÈRE. *Thèse de Paris*, 1902.

La polynucléose apparaît une heure après l'inoculation : elle n'est pas très intense et ne dure que peu de temps. Au bout de 2 à 3 jours elle décroît en effet assez rapidement et cède la place à la mononucléose.

La mononucléose ne se montre qu'à partir du 2^e jour. Cette phase semble se décomposer en 2 périodes : une première période pendant laquelle l'augmentation porte surtout sur les formes des lymphocytes, et une deuxième qui apparaît vers le 3^e jour et au cours de laquelle on trouve dans le sang de nombreuses formes de passage entre les lymphocytes et les grands mononucléaires.

Romanelli (1), qui avait inoculé des doses faibles de bacilles tuberculeux, vivants ou morts, dans les poumons, le péritoine ou par voie intraveineuse chez le lapin, avait noté, au bout de 24 heures, de la leucocytose portant surtout sur les polynucléaires dont la structure était modifiée. Du 5^e au 9^e jour, la leucocytose est très augmentée, avec prédominance surtout des mononucléaires; cet état reste stationnaire pendant les semaines puis le chiffre des leucocytes revient à l'état normal.

Avec les doses fortes, Romanelli a eu l'occasion d'observer, dans les premiers jours qui suivaient l'inoculation, une augmentation de leucocytes, à laquelle succédait une leucopénie définitive. La structure des leucocytes n'offrait aucune modification. S'il employait dans ses expériences des bacilles tués par la chaleur,

(1) ROMANELLI. *Gazz. osped.*, 1906, n° 6.

il constatait quelques jours après l'inoculation une leucocytose variable portant en général sur les mononucléaires.

R. G. Hussey (1) inocule sous la peau des cobayes des doses faibles de bacilles tuberculeux non virulents; 3 semaines après il injecte une faible dose de bacilles virulents : comparés aux témoins, ces cobayes montrent une leucocytose sanguine consistant surtout en lymphocytes. L'augmentation des lymphocytes est à la fois relative et absolu.

D'après cet expérimentateur, la lymphocytose générale joue un rôle important dans la résistance à l'infection tuberculeuse.

Les expériences sur la leucocytose dans la tuberculose ont été reprises ces derniers temps par M. Besredka et son élève M. Vagliano, qui ont expérimenté sur plusieurs séries de lapins exempts de toute maladie infectieuse, pour éviter ainsi les altérations leucocytaires survenant au cours de différentes infections et qui en effet donnent des réactions leucocytaires toutes différentes de celles de la tuberculose.

Ils avaient employé 3 voies d'inoculation : la voie intra-veineuse, la voie sous-cutanée, la voie intratrachéale, en se servant de bacilles tuberculeux, morts ou vivants, sensibilisés ou non sensibilisés.

(1) R. G. HUSSEY. *Journal of exp. Medicine*, t. XXXIII, f. 3, pp. 337-348, mars 1921.

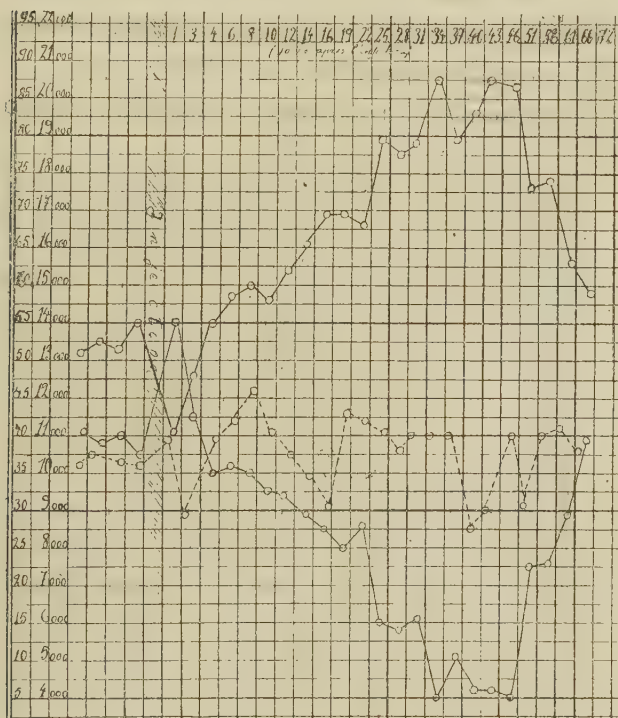
B) Réactions leucocytaires consécutives à l'inoculation de bacilles tuberculeux modifiés ou non.

I. — BACILLES TUBERCULEUX NON SENSIBILISÉS, MORTS OU VIVANTS.

§ 1° *Injection intraveineuse.* — Lapin n° 55. *Bacilles morts.*

Dans les premières 24 heures, après inoculation de 0,05 cm³ de bacilles tuberculeux humains morts, on observe de l'hypoleucocytose, puis le chiffre des leucocytes augmente graduellement jusqu'au 14^e jour, et à partir de ce jour le chiffre diminue pour redevenir normal vers le 51^e jour. Ensuite on constate une légère hyperleucocytose qui se maintient jusqu'au 72^e jour, date de la mort de l'animal. Les mononucléaires qui ont subi une diminution notable dans les premières 24 heures reviennent à un taux normal vers le 8^e jour puis la courbe augmente progressivement jusqu'au 40^e jour (89 %); à cette date il y a formation d'un abcès du volume d'une noisette sur la paroi abdominale, et les mononucléaires diminuent pour revenir à l'état normal. Les éosinophiles ne varient pas; les basophiles sont constamment plus nombreux et de temps à autre on trouve des microblastes.

En expérimentant sur une série de lapins, on a observé après l'hypoleucocytose du début qui porte surtout sur les polynucléaires, une leucocytose modérée qui dure 40 à 50 jours. Quant à la mononucléose qui se



présente dès le 8^e jour, elle est régulière, sans grandes oscillation et elle est assez intense; mais lorsqu'elle atteint 90 % il ne reste plus que 2 à 3 % de polynucléaires.

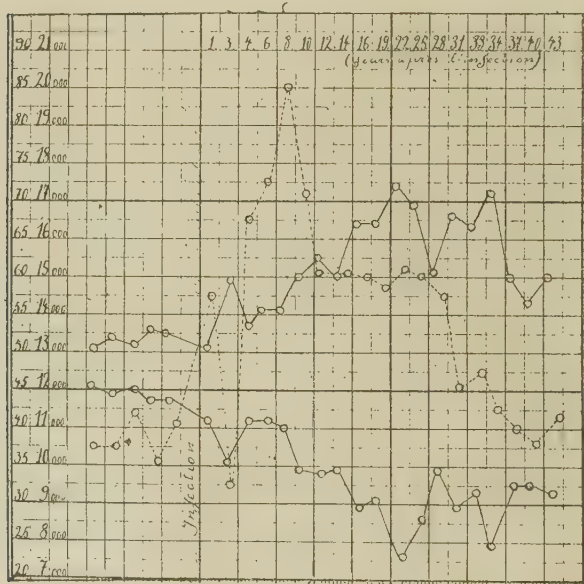
Les plasmazellens sont augmentés.

§ 2° *Injection sous-cutanée.* — Lapin n° 63.

Inoculé avec des bacilles tuberculeux morts.

Le nombre des leucocytes augmente dès les premières 24 heures pour atteindre son maximum vers le 10^e jour, lorsqu'il commence à diminuer pour redevenir normal vers le 37^e jour.

Les éosinophiles ne présentent aucune réaction ap-



préciable. Les basophiles sont parfois augmentés; les microblastes sont de temps en temps décelables. Quant aux mononucléaires ils diminuent pendant les premières 48 heures, puis leur chiffre augmente à partir du 8^e jour jusqu'au 37^e.

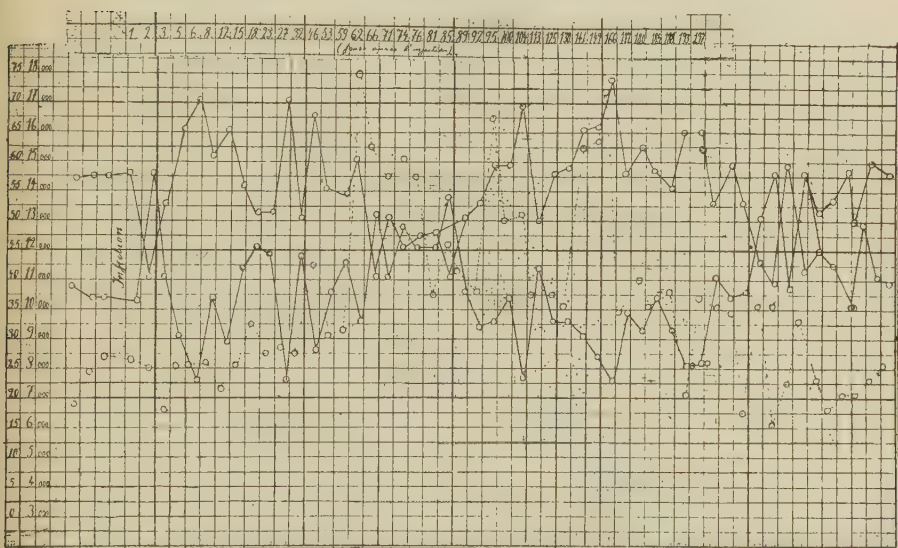
En répétant les expériences avec un certain nombre

de lapins on a observé une leucocytose et une mononucléose élevées; le chiffre des basophiles est augmenté.

Bacilles vivants.

Injection sous-cutanée. — Lapin n° 24.

Avec une injection sous-cutanée d'une culture de bacilles tuberculeux bovins vivants, on observe dans



les 48 heures une chute du nombre des mononucléaires en faveur des polynucléaires. A partir du 6^e ou 8^e jour les mononucléaires sont augmentés, et cette élévation continue jusqu'au 60^e jour puis entre les 60^e et 100^e jour ils baissent et leur nombre se maintient tantôt au-dessous, tantôt légèrement au-dessus du chiffre normal jusqu'au 200^e jour pour baisser ensuite également jusqu'à la mort de l'animal. (La réaction de fixation, de-

puis le 10^e jour jusqu'à la fin de l'expérience, était positive).

Le nombre des leucocytes reste presque invariable jusqu'au 55^e jour, et c'est à partir de ce jour que les oscillations commencent tantôt petites, tantôt grandes, mais presque toujours au-dessus de la normale. Vers le 200^e jour, à la période terminale, la leucocytose est normale.

On voit donc que la courbe de la leucocytose et celle des mononucléaires sont dans un rapport constant.

Le nombre des basophiles est toujours augmenté et présente des oscillations au-dessus du chiffre normal.

Les éosinophiles restent sans variations appréciables, mais ils disparaissent à la phase terminale, au moment où l'on constate une plynucléose prononcée.

§ 3^e *Injection intratrachéale.* — Lapin n^o 85.

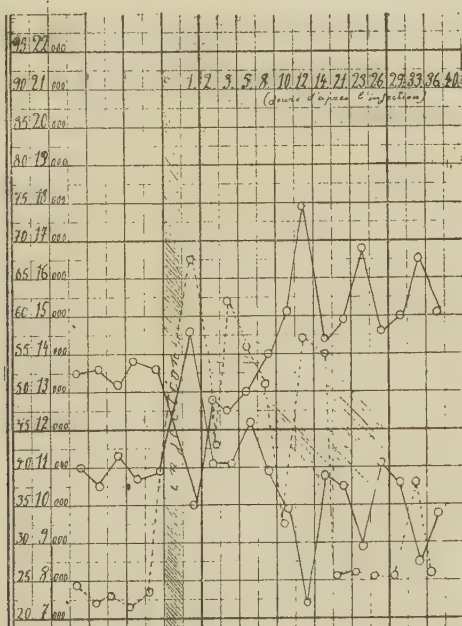
Bacilles tuberculeux morts.

Au bout de 24 heures on observe une leucocytose qui n'est pas précédée d'une phase négative. La leucocytose se maintient jusqu'au 20^e jour pour revenir ensuite à l'état normal. La mononucléose, qui a subi dans les premières 24 heures une chute en faveur des polynucléaires, commence à augmenter. Après le 10^e jour au 36^e jour elle se maintient au-dessus de la normale. Les basophiles ont marqué une augmentation nette qui a bientôt cessé.

De l'ensemble des expériences pratiquées sur une série de lapins, on ne constate jamais de phase négative.

tive à la suite d'injection intrachéale de bacilles tuberculeux morts. La leucocytose est précoce, se maintenant pendant quelques jours pour ne revenir à l'état normal qu'au 20^e ou 30^e jour.

Quant aux mononucléaires ils subissent la phase



négative en faveur des polynucléaires puis, entre le 10^e et 12^e jour, le chiffre normal est dépassé.

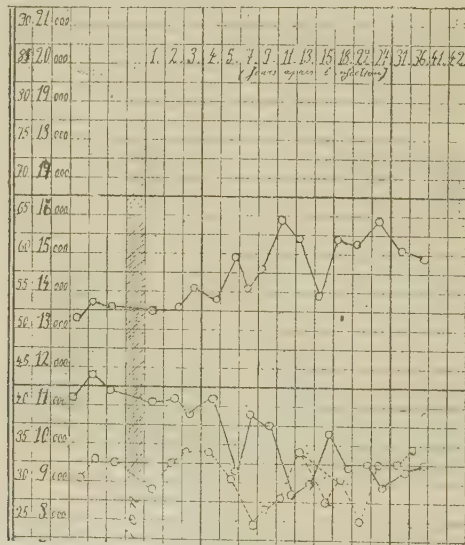
Les mastzellens sont toujours augmentés. Les éosinophiles ne présentent aucune modification.

II. — BACILLES TUBERCULEUX MORTS OU VIVANTS,
SENSIBILISÉS.

§ 1^o *Injection sous-cutanée de bacilles morts.*

Lapin n° 81.

Dans les premières 24 heures on n'observe aucune diminution du chiffre des leucocytes qui se maintient normal jusqu'au 40^e jour.



La phase négative des mononucléaires est à peine dessinée; la mononucléose commence beaucoup plus tôt que dans les expériences précédentes; elle reste élevée au-dessus de la normale jusqu'au 40^e jour pour descendre ensuite. Les basophiles sont augmentés mais

dans une proportion moins grande que dans les autres expériences. Aucune réaction des éosinophiles.

Donc les lapins inoculés avec des bacilles tuberculeux morts, sensibilisés, ne présentent pas de leucocytose. La mononucléose se déclare assez tôt; elle n'est pas très intense et décrit une courbe régulière.

Les basophiles sont augmentés; les éosinophiles ne varient pas; les points d'inoculation restent longtemps avec une réaction minime qui disparaît lentement.

§ 2° *Injection intraveineuse de bacilles tuberculeux morts.* — Lapin n° 71.

Dans les 12 heures qui suivent l'inoculation on observe une chute légère des leucocytes qui revient ensuite à l'état normal, au bout de 24 heures : ils se maintiennent ainsi jusqu'au 92^e jour. Les mononucléaires diminuent dans les 24 heures en faveur des polynucléaires. Ils augmentent ensuite les jours suivants, pour diminuer de nouveau et descendre au-dessous du chiffre normal du 10^e au 25^e jour, sans aucune cause appréciable (peut-être les saignées répétées ont-elles contribué à l'altération du chiffre des mononucléaires). Vers le 34^e jour, la mononucléose dépasse le chiffre normal et continue à être élevée jusqu'au 75^e jour à partir duquel elle diminue pour re-devenir normale les jours suivants.

Les basophiles sont toujours augmentés, présentant pourtant quelques périodes de diminution.

Injection de bacilles vivants. — Lapin n° 72.

12 heures après l'inoculation on constate de l'hypo-leucocytose, et, dans les 24 heures qui suivent, le nombre des leucocytes redevient normal et persiste jusqu'au 56^e jour; à partir de ce jour le chiffre augmente régulièrement.

Les basophiles sont plus nombreux que normalement.

Les mononucléaires ont diminué dans les premières 12 heures après l'inoculation; le deuxième jour leur chiffre devient normal, et à partir du 7^e jour il est au-dessus de la normale, pouvant même atteindre 80 à 85 %. A partir du 41^e jour on observe des oscillations des mononucléaires au-dessus de la normale.

Le nombre des basophiles est augmenté.

C) Réaction leucocytaire à la suite des injections de tuberculine (*par voie intratrachéale*).

L'animal reçoit 4 cc³ de tuberculine du milieu Besredka. Le nombre des leucocytes est resté toujours normal jusqu'au moment où la réaction de fixation est devenue négative. Les mononucléaires n'ont pas varié. Les polynucléaires sont légèrement augmentés vers le 30^e jour (cette petite variation du chiffre des polynucléaires est due aux saignées pratiquées sur l'animal).

De l'ensemble des expériences, on peut conclure qu'il n'y a pas de réaction leucocytaire chez les animaux recevant de la tuberculine par la voie trachéale jusqu'au moment où la réaction de fixation du complément devient négative. On n'observe pas non plus de réaction leucocytaire quand on pratique des injections sous-cutanées de tuberculine, à condition que les animaux sur lesquels on expérimente soient exempts de maladies infectieuses.

Mais si l'on opère sur des animaux malades, suivant les expériences de Hulot et Ramond, de Batkine Tchistivitz, d'Oesnitz et d'autres, on observe, dans les premières heures qui suivent l'injection de tuberculine, de l'hyperleucocytose coïncidant avec les périodes fé-

briles. Pendant cette même période on constate l'absence des éosinophiles. Puis, dans une seconde phase non fébrile, surviennent des modifications dans le volume et les affinités colorantes des granulations d'un grand nombre de polynucléaires.

CONCLUSIONS

De l'ensemble des expériences on peut conclure que :

1° Le bacille tuberculeux produit une réaction leucocytaire pendant les différentes phases de la maladie, suivant que l'on introduit dans l'organisme de l'animal en expérimentation des bacilles morts ou vivants, sensibilisés ou non, en tenant compte de la voie d'inoculation du bacille spécifique.

2° Que cette leucocytose porte sur les mononucléaires surtout pendant la phase évolutive de la maladie et avant son stade terminal.

Le chiffre des basophiles est également augmenté.

3° Que cette mononucléose disparaît à la période terminale de la maladie, remplacée par de la polynucléose.

4° Aucune altération appréciable des éosinophiles.

5° Enfin que la tuberculine ne provoque aucune réaction leucocytaire si l'on expérimente sur des animaux sains.

VU Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

VU et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU :

Le Doyen,
ROGER.

CONCLUSIONS

Imprimerie spéciale de la Librairie Marcel Vigné
13, rue de l'École de Médecine, Paris.

